

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 1 年   9 月 2 7 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 1 - 2 9 7 0 1 1  
Application Number:  
[ST. 10/C]:            [ J P 2 0 0 1 - 2 9 7 0 1 1 ]

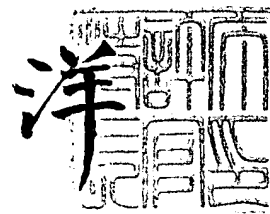
出   願   人            味の素株式会社  
Applicant(s):

CERTIFIED COPY OF  
PRIORITY DOCUMENT

2 0 0 4 年   7 月   7 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



出証番号   出証特 2 0 0 4 - 3 0 5 8 6 8 5

【書類名】 特許願

【整理番号】 MA43907

【提出日】 平成13年 9月27日

【あて先】 特許庁長官 殿

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区鈴木町 1 - 1 味の素株式会社ア  
                        ミノサイエンス研究所内

    【氏名】 倉内 雅彦

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区鈴木町 1 - 1 味の素株式会社ア  
                        ミノサイエンス研究所内

    【氏名】 宮沢 由紀

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県川崎市川崎区鈴木町 1 - 1 味の素株式会社ア  
                        ミノサイエンス研究所内

    【氏名】 佐藤 弘之

【特許出願人】

    【識別番号】 000000066

    【氏名又は名称】 味の素株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100064687

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 霜越 正夫

    【電話番号】 03-5205-2384

【選任した代理人】

    【識別番号】 100102668

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 佐伯 憲生

    【電話番号】 03-5205-2521

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 049401

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9607453

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩およびその用途

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩。

【請求項 2】 イノシンおよびＬ－アルギニンの混合水溶液であって、イノシンとＬ－アルギニンの割合が実質的に等モルであることを特徴とするイノシンおよびＬ－アルギニンの混合水溶液。

【請求項 3】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩を水に溶解してなることを特徴とするイノシンおよびＬ－アルギニンの混合水溶液。

【請求項 4】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩を有効成分として含有してなることを特徴とする細胞賦活剤。

【請求項 5】 有効成分としてイノシンおよびＬ－アルギニンを実質的に等モルで水に溶解してなることを特徴とする細胞賦活剤。

【請求項 6】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩を水に溶解してなることを特徴とする細胞賦活剤。

【請求項 7】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩を有効成分として含有してなることを特徴とする植物成長促進剤。

【請求項 8】 有効成分としてイノシンおよびＬ－アルギニンを実質的に等モルで水に溶解してなることを特徴とする植物成長促進剤。

【請求項 9】 イノシン・Ｌ－アルギニン塩を水に溶解してなることを特徴とする植物成長促進剤。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、主として、細胞賦活剤あるいは植物成長促進剤として有用な新規物質イノシン・Ｌ－アルギニン塩それ自体およびそれを有効成分とする細胞賦活剤または植物成長促進剤に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

イノシンには細胞賦活作用が知られており、この薬効に基づいて、放射線曝射ないし薬物による白血球減少症の治療薬として「イノチン注射液」なる名称で東和薬品株式会社より、また、「イノシン顆粒」なる名称でマルコ製薬株式会社より製品が販売されている。また、4-アセトアミド安息香酸2-ヒドロキシプロピルジメチルアンモニウムとの錯塩は亜急性硬化性全脳炎患者における生存期間の延長を効能として「イソプリノシン錠」なる名称で持田製薬株式会社より販売されている。また、植物成長促進作用のあることも知られており、例えば特許第2927269号公報にイノシンを有効成分とする植物根の成長促進剤が開示されており、これは「育王」なる名称で製品化され、昭光通商株式会社より販売されている。また、同じ発明者により、特開2001-72514号公報にイノシンカルシウム塩またはフリーイノシンを用いる例が開示されている。

#### 【0003】

##### 【発明が解決しようとする課題】

イノシンの水に対する溶解度は比較的低く、常温で約1.6%である。そのため、溶液にして利用する場合、溶解に時間が掛かり濃度も限定されるという問題がある。前掲特許第2927269号公報では、溶液を苛性アルカリ等で強アルカリ性にすることでこの問題を解決しているが、同じ発明者が特開2001-72514号公報に記載しているように、安全上の問題を生じる。また、予め溶液としたものは、保存性やイノシン単位量あたりの輸送効率が悪いという問題点も指摘することができる。

#### 【0004】

従って、固体での流通が可能で、使用時に速やかに溶解しうるイノシン製剤の開発が課題であった。

#### 【0005】

##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、前項記載の課題を解決すべく鋭意研究の結果、イノシンをアルギニン塩とすることにより、水に非常に易溶な固体として単離が可能であることを見出し、このような知見に基いて本発明を完成させた。

#### 【0006】

すなわち、本発明は、先ず第一に、上記知見に直接的に基づいた、水に非常に易溶な固体として単離することのできる、細胞賦活剤または植物成長促進剤として有用なイノシン・L-アルギニン塩およびそれを含有してなる細胞賦活剤あるいは植物成長促進剤に関する。本発明は、また、前記本発明の第一の延長線上に位置するものとしてのイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液にも関する。

#### 【0 0 0 7】

##### 【発明の実施の形態】

以下、本発明を詳細に説明する。

#### 【0 0 0 8】

まず、イノシン・L-アルギニン塩の製造方法について説明する。

#### 【0 0 0 9】

前記特許第 2 9 2 7 2 6 9 号公報には、アルカリ剤として苛性アルカリの他、リジン、アルギニンなどの塩基性アミノ酸が記載されているが、アルカリ剤の使用目的はあくまで、溶解度の低いイノシンを溶液とすることであって、イノシンと塩基性アミノ酸の塩を固体として単離する方法に付いては全く記載がない。また、それ以外の文献にもイノシン・L-アルギニン塩に付いての記載はなく、即ちこの物質は新規物質であると認められる。

#### 【0 0 1 0】

本発明者らの検討によれば、等モルのアルギニンを含む水でイノシンを中和溶解した水溶液を単に濃縮した場合、析出する固体は純粋なイノシンであり、目的とするイノシン・L-アルギニン塩を得ることはできない。イノシン・L-アルギニン塩を得るためにはイノシンと等モルのL-アルギニンの濃厚水溶液を攪拌下、無水エタノール中に注ぐ操作によって目的とするイノシン・L-アルギニン塩を固体として得ることが可能である。因みに、イノシンおよびL-アルギニンの等モル混合水溶液は、その濃度が例えば 6 0 ℃で 5 0 % 以上にも達し得る。また、ここにいうイノシン・L-アルギニン塩は分子式  $C_{16}H_{26}N_8O_7$  で表され、文献未載の新規物質である。イノシン・L-アルギニン塩は、その製造条件により水および／または溶媒を含むことも可能である（水和および／または溶媒和物）。この方法以外にも、例えば、イノシン・L-アルギニン塩はイノシンと

等モルのアルギニンの水溶液の凍結乾燥またはスプレードライによっても得ることができる。

### 【0 0 1 1】

イノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液であって、イノシンとL-アルギニンの割合が実質的に等モルであるイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液も、文献未載であって、新規組成物である。このような混合水溶液は、例えば、イノシンとL-アルギニンをそれぞれ同モル計取し、これらを水に加えて攪拌混合することにより作成することができる。ここに実質的に等モルというのは、次に説明するイノシン・L-アルギニン塩を使用して作成する場合、若干イノシンとL-アルギニンとの割合が異なっているいてもよいことを意味する。すなわち、あらかじめイノシンまたはL-アルギニンを溶解した水溶液にイノシン・L-アルギニン塩を溶解してもよく、あるいはイノシン・L-アルギニン塩を溶解した水溶液にイノシンまたはL-アルギニンを後から溶解してもよい。この混合水溶液の濃度には特別の制限はない。輸送効率などの観点からは濃度は高い程好ましいということになり、高濃度溶液は実際の使用に際して適宜希釈して使用することができる。

### 【0 0 1 2】

イノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液は、イノシン・L-アルギニン塩を水に溶解して作成することのできることはもちろんで、この場合水溶液におけるイノシンとL-アルギニンの割合は、イノシン・L-アルギニンが等モルのイノシンおよびL-アルギニンよりなることに一致して等モルである。

### 【0 0 1 3】

イノシン・L-アルギニン塩を水に溶解してなるイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液とは、文字通りイノシン・L-アルギニン塩を水に溶解して得ることができる。さらに、イノシンおよび／またはL-アルギニンをあらかじめ溶解した水にイノシン・L-アルギニン塩を溶解しても得ることができる。こうして得られたイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液にさらにイノシン、L-アルギニン等の溶質を溶解させても良い。この混合水溶液の濃度には、特別の制限はない。輸送効率などの観点からは濃度は高い程好ましいということになり、

高濃度溶液は実際の使用に際して適宜希釈して使用することができる。

【0 0 1 4】

次に、イノシン・L-アルギニン塩の用途について説明する。

【0 0 1 5】

イノシン・L-アルギニン塩を有効成分として含有してなる細胞賦活剤は白血球減少症等の治療に用い得るもので、イノシン・L-アルギニン塩以外に製剤化の際通常用いられる賦形剤、滑沢剤あるいは矯味剤等を含んでいても良いことはもちろんである。これらの配合の割合は製剤化可能な範囲内で任意である。

【0 0 1 6】

また、それらを水に溶解した液剤（水溶液）の形態であっても良い。あるいは、有効成分としてイノシンおよびL-アルギニンの両者を実質的に等モルとなるような割合で水に溶解したイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液の剤形に調製することもできる。その場合の濃度は溶解が可能な範囲内で有れば任意であり、例えば25℃で5%である。

【0 0 1 7】

また、イノシン・L-アルギニン塩を有効成分として含有してなる植物成長促進剤は、ダイズ、アズキなどの豆類、ジャガイモ、サツマイモなどの芋類、或いはオオムギ、コムギ、イネ、トウモロコシなどのイネ科植物を含む穀類全般、レタス、キャベツ、ホウレンソウなどの葉菜類、ダイコン、ニンジンなどの根菜類、トマト、キュウリ、ピーマン、ナス、カボチャなどの果菜類を含む野菜類全般、リンゴ、ナシ、ブドウ、オウトウ、モモ、カンキツなどの果樹類、イチゴ、メロンなどの果菜類を含む果物類全般、或いはワタ、タバコなどの食用以外の有用植物全般の、地上部および地下部の成長を促進するために用いられるもので、イノシン・L-アルギニン塩以外に鉄、銅、マンガン、亜鉛、モリブデン、ホウ素、コバルト、カリウム、カルシウム、マグネシウム等の塩類を含んでいても良い。また、プロリン、セリン、グルタミンなどのアミノ酸を含んでいても良い。これらの配合の割合は製剤化可能な範囲内で任意である。

【0 0 1 8】

また、それらを水に溶解した液剤（水溶液）の形態であっても良い。あるいは



、有効成分としてイノシンおよびL-アルギニンの両者を実質的に等モルとなるような割合で水に溶解したイノシンおよびL-アルギニンの混合水溶液の剤形に調製することもできる。その場合の濃度は溶解が可能な範囲内で有れば任意である。これらは、上に説明した細胞賦活剤の場合と同様である。

#### 【0019】

##### 【実施例】

以下、実施例により本発明を更に詳細に説明する。

#### 【0020】

実施例1：イノシン・L-アルギニン塩の製造

67mlの水にイノシン20.00g (74.6mmol) およびL-アルギニン13.00g (74.6mmol) を加え、完全に溶解するまで湯浴中で加温震盪した。2Lのエタノールにこの水溶液を、強攪拌下、少量ずつ加えたところ、白色の固体が析出した。これを濾取し、40℃で、減圧下、一夜乾燥した後の重量は25.65gであった。

#### 【0021】

この固体を、高速液体クロマトグラフ装置を用いて分析したところ、イノシンおよびL-アルギニンが検出され、モル比は1：1であった。また、赤外分光分析において、イノシンとL-アルギニンの等モル混合物（後掲図1参照）と比較したところ、混合物に特徴的な $1961\text{ cm}^{-1}$ のピークは消滅していた（後掲図2参照）。また、粉末X線回折の結果、この固体は無定形であった（後掲図3参照）。元素分析の結果、C：43.57%、H：6.43%、N：23.24%であり、これはイノシン・L-アルギニン塩・0.6エタノール・0.4水和物の理論値（C：43.28%、H：6.42%、N：23.48%）と一致した。なお、比較のため、イノシンとL-アルギニンの等モル混合物の粉末X線解析図もとった（後掲図4参照）。

#### 【0022】

比較例1

400mlの水にイノシン20.00g (74.6mmol) およびL-アルギニン13.00g (74.6mmol) を加え、室温で攪拌して完全に溶解し

た。この溶液をロータリーエバポレータを使用して約 6 0 m l まで濃縮した。濃縮液を一夜、冷蔵庫中に静置したところ、白色の固体が析出した。これを濾取し、4 0 ℃で、減圧下、一夜乾燥した後の重量は 3 . 1 5 g であった。この固体を、高速液体クロマトグラフ装置を用いて分析したところ、ほぼ純粋なイノシンであった。

### 【0 0 2 3】

#### 試験例 1：溶解速度試験

イノシン 1 . 2 m m o l と L - アルギニン 1 . 2 m m o l の混合物 ( 0 . 5 3 g ) 、実施例 1 で得られたイノシン・L - アルギニン塩 1 . 2 m m o l ( 0 . 5 3 g ) およびイノシン 1 . 2 m m o l ( 0 . 3 2 g ) の三者を、それぞれ、1 0 m l の水に室温で攪拌しつつ一度に加え、完全に溶解するまでの時間を測定した。その結果、イノシンおよび L - アルギニンの等モル混合物は完全溶解に 5 0 秒を要したが、イノシン・L - アルギニン塩は瞬時に溶解した。また、イノシンは完全溶解しなかった。このことから、イノシン・L - アルギニン塩の優れた溶解性が確認できた。

### 【0 0 2 4】

#### 実施例 2：(植物成長促進作用)

芝(西洋芝：ベントグラス)の育苗をし、1 群 3 0 株からなる 2 群に分け、水耕栽培を行った。対照群およびイノシン・L - アルギニン塩群とも培養液として 2 0 0 0 倍希釈したハイポネックスを使用した。対照群では 2 0 0 0 倍希釈のハイポネックスをそのまま培養液として使用し、一方、イノシン・L - アルギニン塩群ではその培養液にイノシン分が 2 0 p p m になるようにイノシン・L - アルギニン塩を加えた。

### 【0 0 2 5】

栽培 1 か月後に各群の平均草丈、平均根長、3 0 本当たりの葉数、3 0 本当たりの分蘖数、3 0 本当たりの重量および 3 0 本当たりの乾燥後重量を測定した。結果を下記第 1 表に示す。この表から、イノシン・L - アルギニン塩の有効性が確認できた。

### 【0 0 2 6】

【表 1】

第1表

	対照群	イノシン・L-アルギニン塩群
平均草丈(cm)	5. 5	6. 0
平均根長(cm)	4. 5	5. 0
葉数/30本	83	102
分蘖数/30本	31	37
重量(g)/30本	0. 09	0. 13
乾燥重量(g)/30本	0. 0314	0. 0434

【0 0 2 7】

## 【発明の効果】

本発明により、水に非常に易溶な固体として単離された、細胞賦活剤あるいは植物成長促進剤として有用なイノシン・L-アルギニン塩およびそれを含有してなる細胞賦活剤あるいは植物成長促進剤を提供することが可能となった。また、細胞賦活剤および植物成長促進剤は、イノシンおよびL-アルギニンの（混合水）溶液の剤形で提供することもできる。

## 【図面の簡単な説明】

## 【図 1】

イノシンとL-アルギニンの等モル混合物の赤外分光分析チャートを示す（実施例 1）。

## 【図 2】

実施例 1 で製造したイノシン・L-アルギニン塩の赤外分光分析チャートを示す。

## 【図 3】

実施例 1 で製造したイノシン・L-アルギニン塩の粉末X線回折チャートを示す。

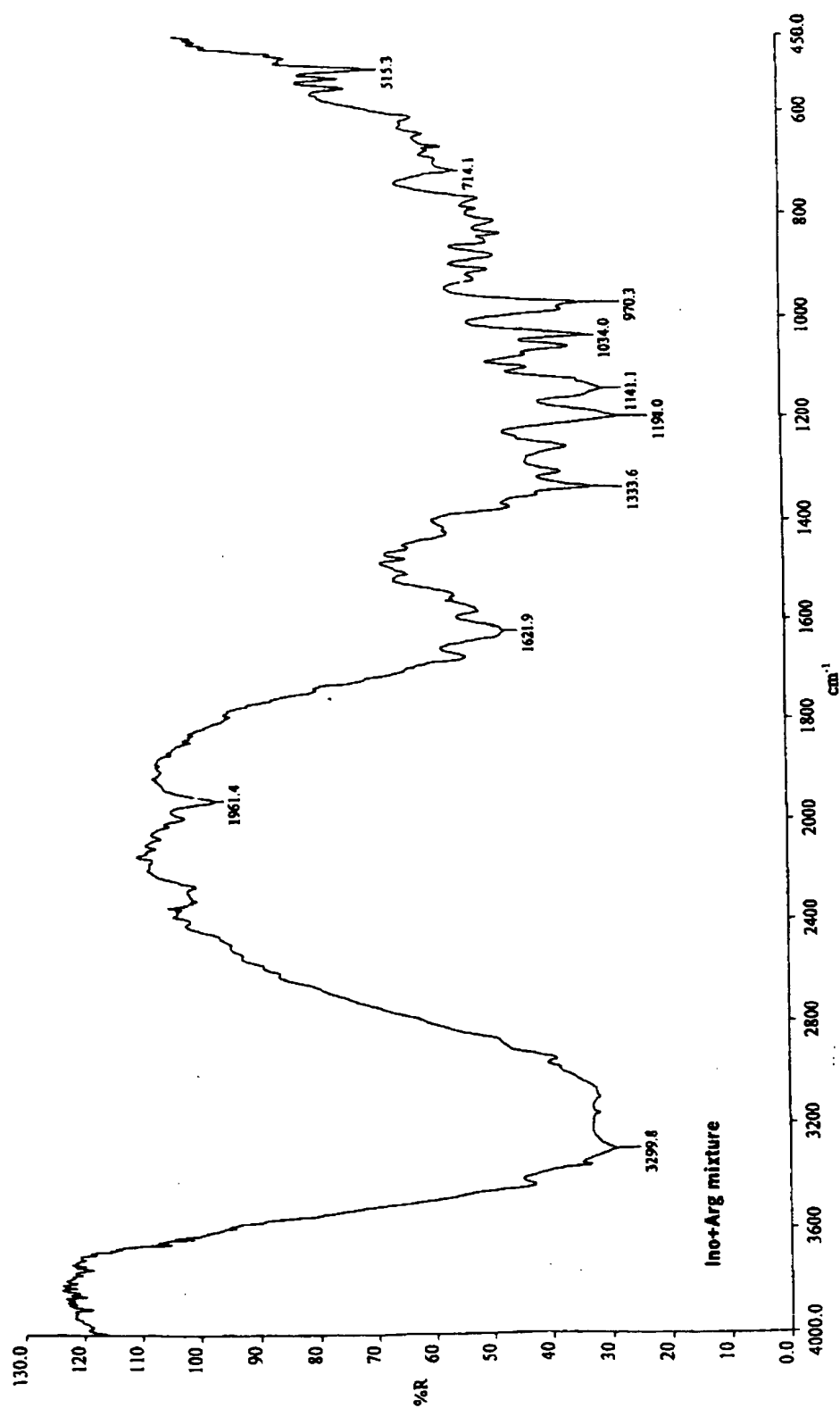
## 【図 4】

イノシンとL-アルギニンの等モル混合物の粉末X線回折チャートを示す（実

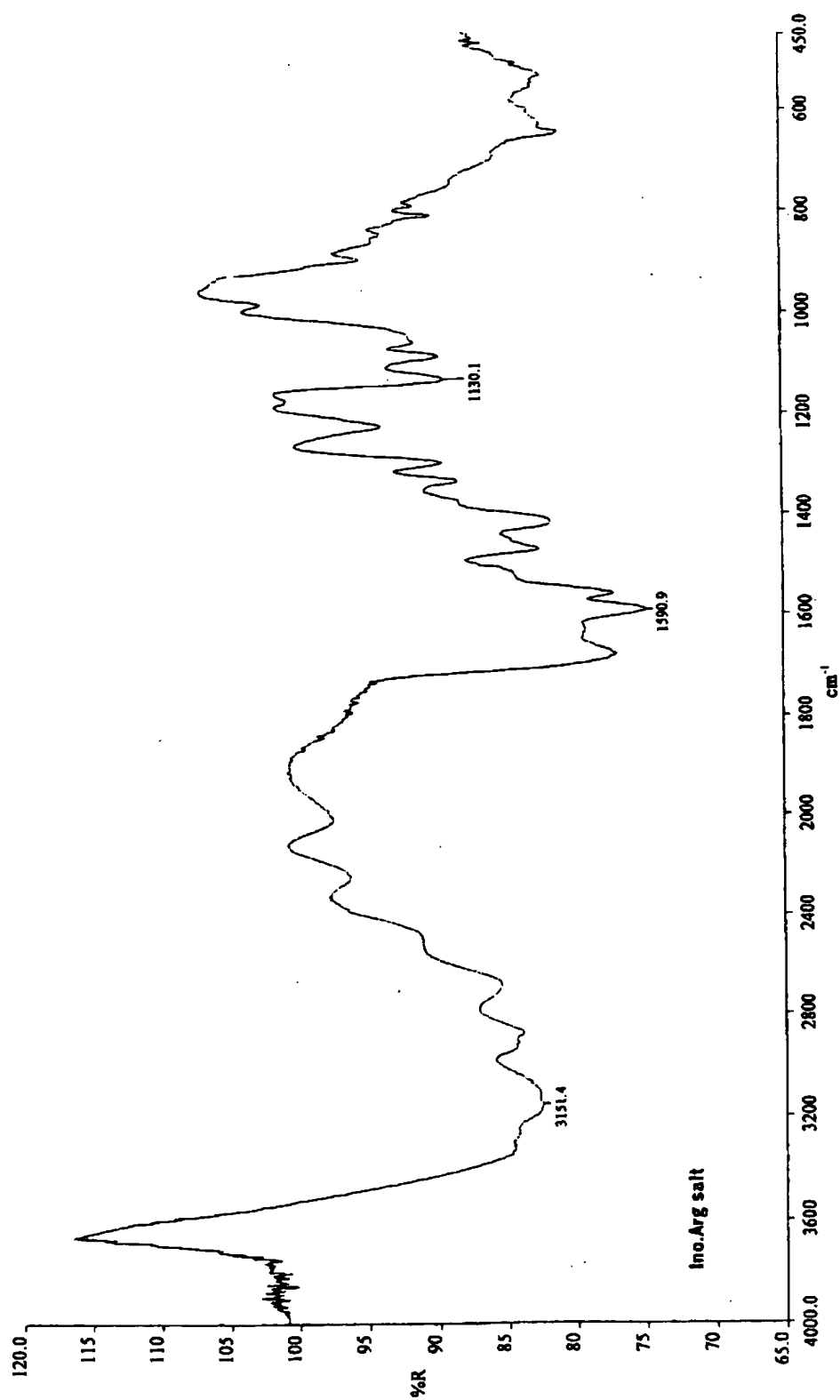
●  
施例 1 ) 。

【書類名】 図面

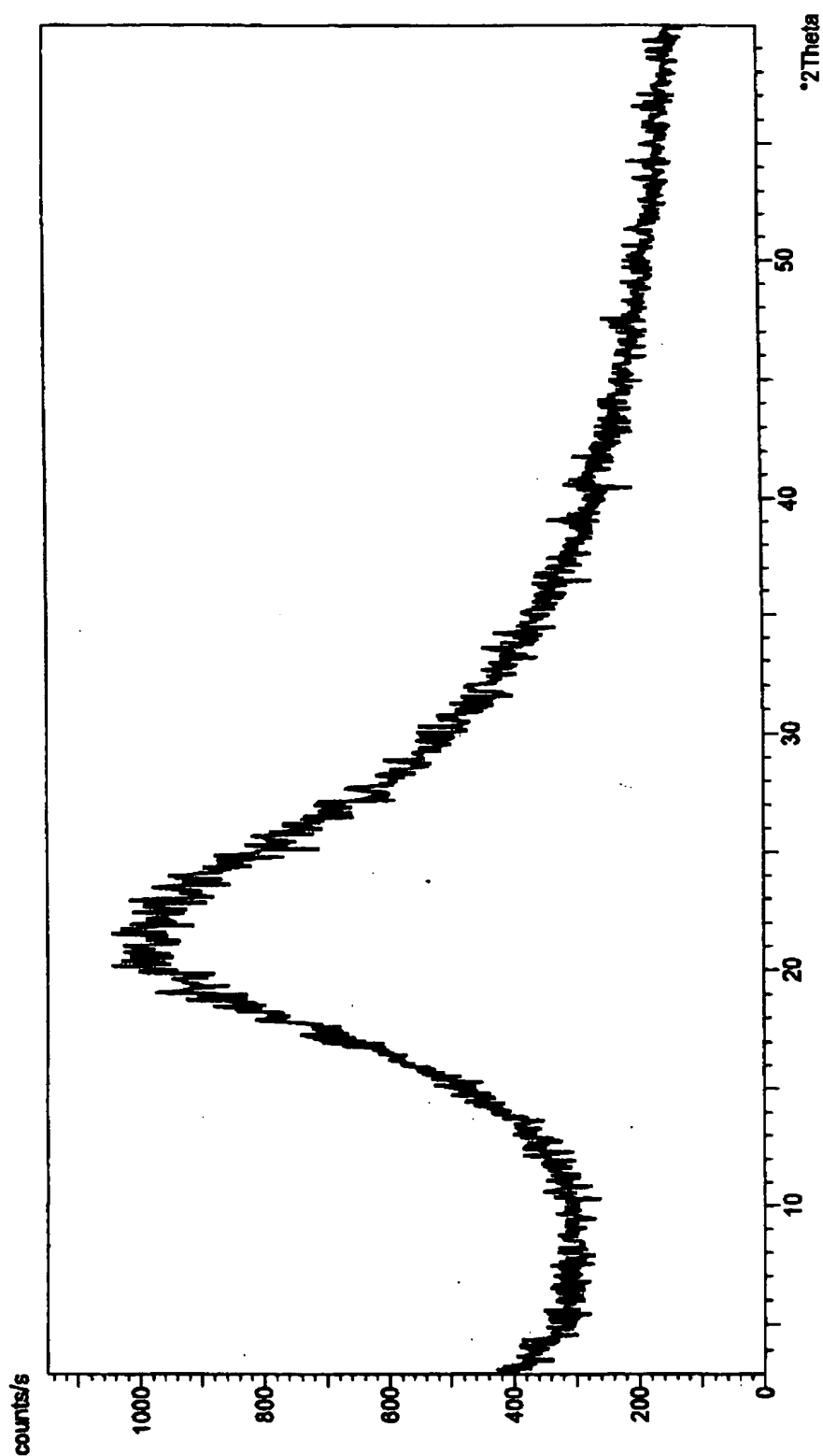
【図 1】



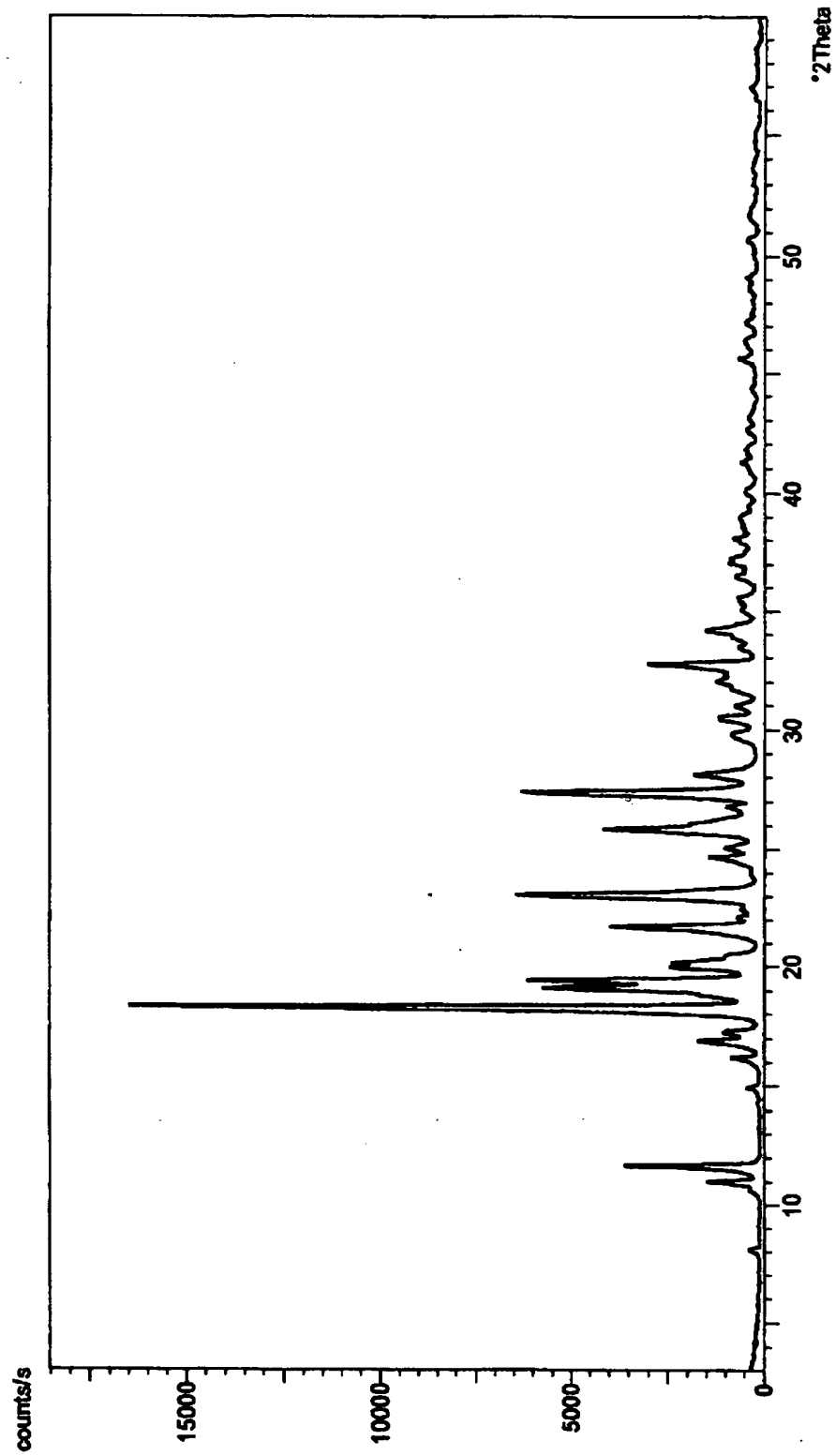
【図 2】



【図 3】



【図 4】





【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 固体での流通が可能で、使用時に速やかに溶解しうるイノシン製剤の開発。

【解決手段】 新規物質のイノシン・L-アルギニン塩ならびにこれを水に溶解してなる細胞賦活剤または植物成長促進剤。

【選択図】 なし

特願 2 0 0 1 - 2 9 7 0 1 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 0 0 6 6 ]

1. 変更年月日

1 9 9 1 年 7 月 2 日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都中央区京橋 1 丁目 1 5 番 1 号

氏 名

味の素株式会社